

王松龄基于肾脑相济理论治疗脊髓小脑性共济失调^{*}

徐艳芳¹,丁瑞丛^{1,2},谢鑫玉¹,赵英霖^{1,2}

1. 河南中医药大学,河南 郑州 450046; 2. 河南省中医院/河南中医药大学第二附属医院,河南 郑州 450002

摘要:肾脑相济理论是肾与脑关系更深层次的概括,指肾与脑在经脉系统上互相联属,在精髓化生上相滋互助,在精气神志上互通互用,二者关系密切,通过整体把握,合理调节二者之间的关系,可有效防治脑血管病。脊髓小脑性共济失调的主要病机为肾脑失济,肾亏髓空,机窍不利,虚风内动,痰瘀痹阻,筋脉失养,且肾虚髓亏为发病之本。治疗时应基于肾脑相济理论,以补肾养脑,益精生髓为要,兼顾祛除痰浊、瘀血,重视因人制宜,灵活化裁。

关键词:脊髓小脑性共济失调;肾脑相济;补肾养脑;益精生髓;王松龄

DOI:10.16368/j.issn.1674-8999.2023.10.347

中图分类号:R249.27 文献标志码:A 文章编号:1674-8999(2023)10-2152-05

Wang Songling Treating Spinocerebellar Ataxia Based on
Theory of Kidney and Brain Aiding Each Other

XU Yanfang¹,DING Ruicong^{1,2},XIE Xinyu¹,ZHAO Yinglin^{1,2}

1. Henan University of Chinese Medicine,Zhengzhou Henan China 450046; 2. Henan Provincial Hospital of Chinese Medicine/
The Second Affiliated Hospital to Henan University of Chinese Medicine,Zhengzhou Henan China 450002

Abstract:The theory of Kidney and brain aiding each other is the deeper generalization of the relationship between Kidney and brain, which means that Kidney and brain are connected with each other in the meridian system and mutually help each other in essence and metabolism,and interoperate with each other in Jing (Essence),Qi and Shen (Spirit). The two are closely related,and the relationship between them can be effectively prevented and treated through overall method and reasonable adjustment. The main pathogenesis of spinocerebellar ataxia is Kidney-brain ataxia,Kidney deficiency and marrow deficiency,unfavorable mechanism and orifices,which would cause deficiency Wind internal disturbing,stagnation of Phlegm and blood stasis as well as tendon and meridian dystrophy. Therefore, Kidney and marrow deficiency are the origin of the disease. The treatment should be based on the theory of combining Kidney and brain,with the emphasis on tonifying Kidney to nourish brain,benefiting Essence and promoting marrow,taking into account the elimination of Phlegm and blood stasis,attaching importance to adapting to different people and flexible conditions.

Key words:spinocerebellar ataxia;Kidney and brain aiding each other;tonifying Kidney and nourishing brain;benefiting Essence and promoting marrow;Wang Songling

脊髓小脑性共济失调(spinocerebellar ataxia, SCA)是一组以共济失调为主要表现的神经系统变性疾病,为常染色体显性遗传,以步态共济失调、构

音障碍和眼球震颤为核心三联征,临床也可出现认知障碍、癫痫发作、精神病和周围神经病变等其他症状^[1]。SCA 是一组高度异质的疾病,具有复杂的基因型-表型谱,根据发现致病基因的顺序,可以划分出 40 多种类型的 SCA^[2-3]。流行病学资料显示 SCA 占神经遗传性疾病的 10%~15%,全球发病率为 3/100 000,存在较大的区域差异^[4]。本病发病机

^{*} 基金项目:全国名老中医药专家传承工作室建设项目{国中医药人教发[2018]134号};国家中医临床研究基地科研专项课题(20-21ZY2054);河南省中医药科学研究专项课题(2021JDZX2111)

制复杂,多与线粒体功能障碍、RNA 毒性、离子通道病、转录失调和自噬有关^[5]。西医以对症处理为主要策略,目前缺乏可有效延缓疾病进程的特异性治疗。

王松龄教授,全国第五、第六批老中医药专家学术经验继承工作指导老师,享受国务院特殊津贴专家,河南省中医院脑病科主任医师,从事中医临床工作 50 余年。王老出身于中医世家,勤于经典,博采众长,融汇中西,妙用经方,擅疗顽疾,屡起沉痾。SCA 为脑病科疑难杂症,临床治疗颇为棘手,王老精于岐黄,对 SCA 的治疗有独到见解,笔者有幸随诊左右,现将其临证经验总结如下。

1 肾脑相济理论溯源

1.1 经络属为肾脑相济之结构联系 《灵枢·经脉》载:“膀胱足太阳之脉……其直者,从巅入络脑……挟脊抵腰中,入循膂,络肾,属膀胱。”《素问·骨空论》曰:“督脉者,起于少腹,以下骨中央……贯脊属肾,与太阳起于目内眦……入络脑……入循膂络肾。”脑居颅内,位于人体至高之处,肾处于下焦,二者以督脉、足太阳膀胱经相联系,形成肾脑相济之结构基础,即“脑-督脉-肾”子午线,令肾精所化之髓沿督脉上输至脑,使上下沟通,肾脑互济,以维持机体各项功能活动的正常^[6]。

1.2 精髓化生为肾脑相济之物质基础 《灵枢·经脉》云:“人始生,先成精,精成而脑髓生。”《灵枢·五癃津液别》曰:“五谷之精液,和合而为膏者,内渗入于骨空,补益脑髓。”脑髓作为脑功能活动的物质基础,其转化生成源于先天之精的资助、后天水谷之精的充盈以及脏腑之精的补益,而精髓互化的整个过程,均与肾相关^[7]。《医编》曰:“在下为肾,在上为脑,虚则皆虚。”说明肾之精气盈亏影响脑髓的盈满,肾精充实则脑髓得养,肾精匮乏则髓海空虚,百病丛生。肾精生髓,脑为髓海,故精髓相生互化乃肾脑相济在物质基础上的体现^[8]。

1.3 精神互用为肾脑相济之功能体现 《灵枢·本神》曰:“生之来,谓之精,两精相搏谓之神。”此精指元精,秉承于先天父母,藏于肾,化髓后聚于脑;神乃元神,藏于脑,运行于周身,以调节脏腑功能。《医经精义》载:“精以生神,精足神强,自多伎巧。髓不足者力不强,精不足者智不多。”说明肾精旺盛则精神充沛,动作灵敏,聪颖敏捷,筋强体健,肾精与

神志活动关系密切。脑乃元神之府,通过调控五脏神以保证脏腑功能的正常发挥,肾脑二者协调互济共主人体精神意识活动^[9]。

2 肾脑相济理论的现代研究

现代生物学及技术的飞速发展,奠定了中医药现代化的生物学基础,为阐释肾脑相济理论的科学内涵提供了契机。有学者提出现代医学中人体全部的干细胞,周围微环境中的细胞间信号分子、细胞外基质及组织液等所构成的有机整体相当于中医学中的“肾精”^[10]。贺文彬等^[11]指出中医肾脑相关理论的本质与海马-肾上腺(HPA)轴有关,补肾的作用靶点不在下丘脑,而在于维系海马中 MR 和 GR 的平衡。冯睿等^[12]通过归纳总结发现补肾类中药可通过上调脑源性神经营养因子、调控 Notch、ERK、NF- κ B 信号通路等方式保护脑神经,减少氧化应激反应。以上研究为肾脑相济理论提供了科学依据。

3 基于肾脑相济理论探讨 SCA 的病因病机

根据 SCA 临床表现,可将其归属为中医学“骨繇”“风痲”“痿证”“颤证”等范畴。结合肾脑相济理论及临证经验,王老认为本病病位在脑,与肝脾肾有关,以肾虚髓亏为本,痰浊、瘀血为标,并将其整体病机概括为肾脑失济,肾亏髓空,机窍不利,虚风内动,痰瘀痹阻,筋脉失养。

3.1 肾精亏损,髓海空虚为发病之本 肾藏精生髓充于脑,《素问·逆调论》云:“肾不生则髓不能满。”肾乃先天之本,先天虚亏,肾精衰败,精无以上承至脑,则脑窍不灵,失其所用,出现筋脉失荣,肌肉痿弱,活动拙笨等症状。《医学衷中参西录》载:“人之脑髓空者……知觉运动俱废,因脑髓之质,原为神经之本源也。”脑髓亏空则出现头晕眼花,肌肉痿废,行走不稳。肾经连舌本,散舌下,若肾虚髓不足,百骸官窍失于滋养,舌体失充,则出现言语不利,吞咽困难。肾司二便,助膀胱气化,肾虚精亏,下焦失煦,膀胱气化失职,水液疏布障碍可致小便失禁。《诸病源候论·虚劳诸候》云:“精者,血之所成也。”肝藏血可主筋,肝肾同源,肾精亏则无以生血,筋失濡养则屈伸不利,肾水不涵肝木,虚风内动而肢颤骨摇^[13]。脾为后天之本,肾精分阴阳,肾阳不足无以温中土,脾虚致后天气血乏源,可出现头晕、肢体无

力等症,日久加剧髓海空虚,筋脉不荣。由此可知,肾虚髓亏为SCA发病之本,贯穿疾病始终。

3.2 痰浊、瘀血为重要病理产物 《医贯·痰论》所云:“节斋论痰,首揭痰之本于肾,可谓发前人所未发。”肾主水,调水液代谢,肾乃生痰之本,肾虚髓空,肾气化失职,开阖不利,津液代谢紊乱,水湿内停,聚湿成痰,痰阻经脉,气血循行不畅,致肢体活动不利,痰随气升,蒙蔽脑窍,精无以上乘至脑则脑髓失养,神机不灵。叶天士《临证指南医案》云:“凡经主气,络主血,久病血瘀。”SCA病情复杂,缠绵难愈,久病必致元气亏损,气虚无力鼓动血行,血行受阻,日久必形成瘀血,“血气不利,百病变化而生”,瘀血阻滞有碍新血生成,可进一步加重肾精亏耗,令脑窍失荣。痰浊、瘀血是本病发展变化中重要的病理产物,又可作为致病因素,导致病情进一步加重。

4 基于肾脑相济理论论治SCA

4.1 填精益髓,谨守病机 王老提出:“肾脑相济,肾精充盈,脑得髓养则神机清灵,肢体百骸得充则筋骨强健,活动自如,百病不侵。”故SCA的治疗应以“补肾养脑,益精生髓”为根本,重视先天之本,培本固元,根据自身临床经验及探索,创制治疗SCA的基础方——祛瘀启废丸^[14]:龟板胶20g,鹿角胶8g,炒山药30g,熟地黄10g,紫河车12g,山茱萸12g,肉苁蓉12g,茯苓15g,巴戟天10g,菟丝子30g,怀牛膝15g,穿山甲8g,制马钱子(制丸用)3g,砂仁9g。

该方由龟鹿二仙胶合肾气丸化裁而来,方中鹿角胶通督脉而补阳,益精补血,正如《本草汇言》所言:“鹿角胶,壮元阳,补血气,生精髓,暖筋骨之药也。”龟板胶通任脉而养阴,滋补肾阴,二者合而为用可补精填髓,峻补阴阳,共为君药。紫河车温肾益精,肉苁蓉填精益髓,红参大补元气,三药相合可助君药补益肾气,温肾助阳。《本草纲目》中记载熟地黄有“填骨髓,长肌肉,生精血,补五脏、内伤不足,通血脉”之功效,山茱萸、菟丝子补肝肾,益精髓,三药相伍既增强补肾之效,又防辛温伤阴,上6味共为臣药。方中佐以茯苓、砂仁健脾益气、利水渗湿;巴戟天、穿山甲、川牛膝活血逐瘀,补肾强骨,通经活络。王老善用制马钱子治疗痿废之证,因其“开通经络,透达关节之力,远胜于他药”,活血通络,振痿起废之力强。诸药合用,共奏益肾生髓、健脾调肝、

强筋壮骨、逐瘀通经、起废祛痿之功。现代药理学研究指出鹿角胶、龟甲胶含有多肽、氨基酸及胶原蛋白等成分,补脑健脑效果甚佳^[15]。山茱萸可减轻氧化应激反应,具有保肝护肾、营养神经的作用^[16]。马钱子可以兴奋大脑中枢,促进运动和感觉功能的恢复^[17]。肉苁蓉可抗氧化,增强记忆力^[18]。

4.2 化痰祛瘀,标本兼顾 王老治病求本,认为肾虚髓亏为SCA发病之本,补肾益精填髓之法须贯穿疾病治疗全程,同时指出疾病具有动态变化性,当根据病情演变,灵活化裁,辨别痰与瘀轻重主次,在祛瘀启废丸的基础上,佐以化痰通络、活血祛瘀之法,合理调整药物以提高诊治疗效。痰浊重者加天南星、半夏、白附子、芥子等健脾化痰之品,瘀血重者常用三七、丹参、桃仁、红花、赤芍等逐瘀通经之品,痰瘀胶结者佐以全蝎、僵蚕、地龙、蜈蚣等虫类药以通经活络,直达病所。

4.3 因人制宜,权衡常变 SCA因致病基因不同,其临床表现各异,治疗时应在祛瘀启废丸的基础上根据患者实际症状灵活化裁,伴记忆力减退、痴呆者加益智仁、石菖蒲、核桃仁、远志;伴肢体抽搐者加钩藤、天麻、羚羊角;伴抑郁、焦虑等情绪障碍者加龙骨、牡蛎、柴胡、青皮;伴肌张力障碍者加地龙、木瓜、伸筋草;伴失眠者加夜交藤、酸枣仁、茯神等。王老指出人之一生肾气强弱处于不断变化当中,正如《黄帝内经》曰:“丈夫八岁,肾气实……二八肾气盛……三八肾气平均……五八肾气衰……七八肝气衰……精少肾脏衰。”治疗时不可忽视个体差异性,应根据患者所处年龄阶段判断其肾气之盛衰,精准把握病情,灵活调整用药剂量,才能做到有的放矢。

5 验案举隅

患者,男,14岁,2021年2月9日初诊。以“行走不稳1个月余,加重6天”为主诉就诊。患者1个月前无明显诱因出现步态不稳,双下肢无力,伴双手笨拙,头部不自主振摇,症状持续几分钟后缓解,未予重视。6天前上述症状进一步加重,伴头晕、言语不清、饮水呛咳、全身振摇次数增加,多在精神紧张后发作,自发病以来,无头痛及意识障碍,为求进一步治疗,遂来河南省中医院求诊于王师。刻下:神志清,精神差,头晕,头昏沉,双下肢无力,走路摇晃,伴双手笨拙,头部及全身振摇,饮水呛咳,咳痰,倦怠懒言,纳眠一般,大便溏,每日3~4次,小便清长。舌

质淡红,苔白腻,脉细无力。查体:神志清,言语不利,记忆力减退,四肢肌力正常,肌张力稍减弱,闭目难立征(+),指鼻试验欠稳准,双下肢跟膝胫实验(+),余无阳性体征。辅助检查:基因检测报告提示:ATXN80S 基因与脊髓小脑共济失调 8 型相关,该样本在 ATXN80S 基因上检测到 CAG 重复分别为 12 次和 >100 次,理论上可致病。头颅 MRI 提示双侧小脑半球萎缩。西医诊断:遗传性小脑共济失调。中医诊断:风痲,证属先天肾亏,髓海空虚,兼有痰湿。处方:龟板胶 10 g,鹿角胶 8 g,炒山药 30 g,山茱萸 10 g,熟地黄 10 g,茯苓 10 g,红参 10 g,紫河车 10 g,怀牛膝 15 g,肉苁蓉 10 g,巴戟天 10 g,菟丝子 20 g,砂仁 10 g,炒芥子 3 g,煅牡蛎 30 g,龟板 10 g。共 21 剂,水煎服。

2021 年 3 月 11 日二诊:患者精神紧张后头部及全身不自主振摇减轻,双下肢偶有麻木,抽筋,余无明显改变,纳眠可,大小便正常。原方加天麻 10g 钩藤 10 g,继服 14 剂,观察疗效。

2021 年 4 月 13 日三诊:患者诉症状明显好转,上方去天麻、钩藤,加制马钱子 3 g,将本方制成丸药,每次 9 g,每日 3 次,功以缓补,嘱患者定期回诊,以防复发。

按语:本案患者为少年,双下肢无力,头部及全身振摇为风痲典型之表现,证属先天肾气不足,髓海空虚。《灵枢·海论》云:“髓海有余,则轻劲多力,自过其度;髓海不足,则脑转耳鸣,胫酸眩冒,目无所见,懈怠安卧。”先天肾气不足,脑失髓养,则头晕,倦怠乏力。精充九窍,养百骸,肾精亏空,无以充养舌则饮水呛咳。大便溏,小便清长,脉细无力皆为肾精亏虚之象。王老认为本病以“肾虚髓亏”为要,故给予祛痿启废丸加减以益精生髓,祛痿起废。患者身体振摇明显,乃水不涵木之象,加煅牡蛎、龟板以潜阳补阴、益肾强骨;头昏沉、咳痰、苔白腻为痰湿之象,故加炒芥子以开窍化痰。二诊患者出现抽筋,故加天麻、钩藤以柔筋通络,熄风止痉。三诊患者症状明显好转,加马钱子以增强通络疏筋、活血止痛之功。并将本方治丸,取“丸药缓之”之意,以巩固疗效,预防复发。

6 结语

肾脑相济理论是肾与脑关系更深层次的概括,指肾与脑在经脉系统上互相联属,在精髓化生上相

滋互助,在精气神志上互通互用,二者关系密切,通过整体把握,合理调节二者之间的关系,可有效防治脑血管病。SCA 病情复杂,缠绵难愈,王老致力于神经系统疑难杂症的研究,将肾脑相济理论灵活运用于 SCA 的辨治,提出肾脑失济,肾亏髓空,机窍不利,虚风内动,痰瘀痹阻,筋脉失养是 SCA 的主要病机,强调肾虚髓亏为发病之本,治疗时应以补肾养脑,益精生髓为要,兼顾祛除痰浊、瘀血,重视因人制宜,灵活化裁,为中医药治疗本病提供了新思路,丰富了肾脑相济的理论内涵。

参考文献:

[1] SULLIVAN R, YAU W Y, O'CONNOR E, et al. Spinocerebellar ataxia: an update[J]. J Neurol, 2019, 266(2): 533 – 544.

[2] BROOKER S M, EDAMAKANTI C R, AKASHA S M, et al. Spinocerebellar ataxia clinical trials: opportunities and challenges[J]. Ann Clin Transl Neurol, 2021, 8(7): 1543 – 1556.

[3] COARELLI G, BRICE A, DURR A. Recent advances in understanding dominant spinocerebellar ataxias from clinical and genetic points of view[J]. Free Res, 2018, 7: 1781.

[4] LIU X Y, WANG L L, CHEN J J, et al. Spinocerebellar ataxia type 28 in a Chinese pedigree: a case report and literature review[J]. Medicine, 2021, 100(50): e28008.

[5] VELAZQUEZ – PEREZ L, RODRIGUEZ – LABRADA R, GONZÁLEZ – GARCÉS Y, et al. Neurophysiological features in spinocerebellar ataxia type 2: prospects for novel biomarkers[J]. Clin Neurophysiol, 2022, 135: 1 – 12.

[6] 李婧, 胡玉萍, 袁德培, 等. 肾脑相关理论探讨[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(3): 54 – 55.

LI J, HU Y P, YUAN D P, et al. Discussion on related theories of kidney and brain[J]. Asia Pac Tradit Med, 2018, 14(3): 54 – 55.

[7] 武峻艳. 中医肾脑相关学说的理论研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2016.

WU J Y. Theory study on interrelated connection of kidney and brain[D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2016.

[8] 郭延林, 张树泉, 王小亮. 基于肾脑相关理论探讨补肾法在中风病治疗中的应用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(12): 1912 – 1915, 1942.

GUO Y L, ZHANG S Q, WANG X L. Discussion on application of tonifying kidney in treatment of stroke based on kidney brain related theory[J]. J Basic Chin Med, 2021, 27

(12):1912 – 1915,1942.

[9]王干一,李春日. 基于“肾脑相济”理论探讨老年抑郁症的中医病机[J]. 实用中医内科杂志,2022,36(4):63 – 65.

WANG G Y,LI C R. Discussion on TCM pathogenesis of senile depression based on theory of "kidney and brain nourishing each other" [J]. J Pract Tradit Chin Intern Med,2022,36(4):63 – 65.

[10]徐德成,马迎民,范吉平. 中医“肾精”的现代医学内涵[J]. 中医杂志,2017,58(22):1891 – 1897.

XU D C,MA Y M,FAN J P. Modern medicine connotation of "kidney essence" in Chinese medicine [J]. J Tradit Chin Med,2017,58(22):1891 – 1897.

[11]贺文彬,张俊龙,陈乃宏. 基于海马 – HPA 轴负反馈调控机制对中医肾脑关系的理论分析[J]. 中华中医药杂志,2016,31(9):3426 – 3428.

HE W B,ZHANG J L,CHEN N H. Analysis of relationship between brain and kidney of TCM based on negative feedback regulation in hippocampus – HPA axis [J]. China J Tradit Chin Med Pharm,2016,31(9):3426 – 3428.

[12]冯睿,赫明超,李钺,等. 基于“肾脑相济”理论探讨补肾中药调控脑作用的研究进展[J]. 中华中医药杂志,2021,36(4):2179 – 2183.

FENG R,HE M C,LI Y, et al. Research progress on the regulation of kidney – tonifying Chinese herbs on brain based on theory of "interaction between kidney and brain" [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2021, 36 (4): 2179 – 2183.

[13]周亚兰,刘立,赵粉琴. 基于五脏相关理论探讨还少丹从肾论治抑郁症的理论机制[J]. 甘肃科技,2020,36(17):144 – 146,149.

ZHOU Y L,LIU L,ZHAO F Q. Based on the theory of five Zang – organs, this paper discusses the theoretical mechanism of Huanshaodan in treating depression from kidney [J]. Gansu Sci Technol,2020,36(17):144 – 146,149.

[14]王伟民,蒋二丽,张明明. 王松龄治疗小脑性共济失调伴自主神经功能不全经验[J]. 中华中医药杂志,2016,31(4):1299 – 1301.

WANG W M,JIANG E L,ZHANG M M. WANG Song – ling’s clinical experience in treating cerebellar ataxia with autonomous dysfunction [J]. China J Tradit Chin Med Pharm,2016,31(4):1299 – 1301.

[15]马俊杰,周春祥,王小龙. 基于龟鹿二仙胶干预阿尔茨海默病血管周围间隙探讨“精生髓”内涵[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(11):106 – 111.

MA J J,ZHOU C X,WANG X L. Discussion on connotation of "essence generating marrow" based on intervention of Guilu Erxian gum in perivascular space of Alzheimer’s disease patients[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae,2021,27(11):106 – 111.

[16]李佳欣,陈思琦,葛鹏玲. 山茱萸药理学研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2022,24(4):63 – 66.

LI J X,CHEN S Q,GE P L. Progress in pharmacological studies of Shanzhuyu (cornifrutus) [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med,2022,24(4):63 – 66.

[17]宝乐尔,毕力格,孟香花,等. 马钱子研究进展[J]. 中国民族医药杂志,2021,27(8):41 – 45.

BAO L E,BI L G,MENG X H, et al. Research progress of nux vomica[J]. J Med Pharm Chin Minor,2021,27(8):41 – 45.

[18]张佳佳. 蒙药肉苁蓉的药理作用及临床应用研究[J]. 中国民族医药杂志,2022,28(5):53 – 55.

ZHANG J J. Study on pharmacological action and clinical application of Mongolian medicine Cistanche deserticola [J]. J Med Pharm Chin Minor,2022,28(5):53 – 55.

收稿日期:2023 – 05 – 12

作者简介:徐艳芳(1997 –),女,河南新乡人,硕士研究生,研究方向:中医药防治脑病的研究。

通信作者:赵英霖(1964 –),男,医学博士,副主任医师,副教授,硕士研究生导师,研究方向:中医药防治脑病的研究。

E – mail: zhaoyinglin2009@163. com

编辑:纪彬